

# **MS-POTILAAN HOITO TERVEYSKESKUKSESSA JA ERIKOISSAIRAANHOIDOSSA**

Terhi Nieminen ja Noora Nuutinen  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö

10.12.2015

---

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

## Nieminen Terhi ja Nuutinen Noora: MS-potilaan hoito terveyskeskuksessa ja erikoissairaanhoidossa

Kirjallinen työ, 33 sivua

Ohjaaja: Marja-Liisa Sumelahti

10.12.2015

Avainsanat: multippeliskleroosi, hoidon porrastus, immunomodulatorinen lääkehoito,  
kuntoutussuunnitelma

---

Multippeliskleroosi eli MS-tauti on krooninen keskushermoston autoimmuunisairaus, jossa syntyvät vasta-aineet tuhoavat myeliiniä ja vaurioittavat keskushermostoa. Yleisin sairastumisikä MS-tautiin on 20-40 vuotta.

Perusterveydenhuollossa yleislääkärin on osattava epäillä MS-taudin mahdollisuutta. Diagnostiikka tehdään erikoissairaanhoidossa McDonaldin kriteerien mukaan oireiden ja tutkimustulosten perusteella. MS-tauti alkaa yleensä aaltomaisella tautimuodolla, jolloin potilaalla ilmenee pahenemisvaiheita vaihtelevasti. Toinen muoto on primaaris-progressiivinen, jossa toimintakyvyn heikkeneminen etenee tasaisesti koko ajan. MS-tauti johtaa yleensä pysyvään toimintakyvyn heikkenemiseen, mutta oireita voidaan helpottaa läkehoidolla ja kuntoutuksella.

Immunomodulatorinen ja pahenemisvaiheiden lääkehoito toteutetaan pääasiassa erikoissairaanhoidossa. Oireenmukainen lääkehoito voidaan toteuttaa perusterveydenhuollossa. Monenlaiset oireet vaativat usein yhteistyötä esimerkiksi urologin tai muiden eri alojen asiantuntijoiden kanssa.

Kuntoutussuunnitelma tehdään jokaiselle MS-potilaalle perusterveydenhuollossa tai erikoissairaanhoidossa. Kuntoutuksella voidaan vaikuttaa työ- ja toimintakykyyn, henkiseen hyvinvointiin ja sosiaaliseen tilanteeseen. Mikäli potilas täyttää kriteerit alle 65-vuotiaaseen vaikeasti vammaiseen, Kela järjestää kuntoutuksen. Muutoin kuntoutuksesta vastaa kunta.

# SISÄLLYS

<b>1. JOHDANTO</b>	<b>1</b>
<b>2. MS-TAUTI</b>	<b>2</b>
2.1 Esiintyminen	2
2.2 Patogeneesi	4
2.3 Tunnistaminen ja ensioireet	6
2.4 Yleisiä oireita	6
<b>3. DIAGNOSTIIKKA</b>	<b>9</b>
3.1 Sairauden diagnosointi	9
3.2 McDonaldin kriteerit	9
3.3 Likvornäytteenotto ja muutokset	11
3.4 Magneettikuvaus	12
3.5 Herätevastetutkimukset	14
3.6 Erotusdiagnostiikka	15
<b>4. LÄÄKEHOITO</b>	<b>17</b>
4.1 Immunomodulatorinen lääkehoito ja seuranta	17
4.2 Pahanemisvaiheen oireet ja hoito	18
4.3 Oireenmukainen hoito	20
<b>5. KUNTOUTUS</b>	<b>23</b>
5.1. Kuntoutussuunnitelma	23
5.2 Työkyky	24
5.3 Fysioterapia	24
5.4 Toimintaterapia	25
5.5 Neuropsykologinen kuntoutus	25
5.6 Sosiaalietuudet	25

<b>6. HOITOON LIITTYVIÄ ERITYISKYSYMYKSIÄ</b>	26
6.1 Lääkehoito raskausaikana ja synnytyksen jälkeen	26
6.2 Elämän loppuvaiheen hoito	27
<b>LÄHDELUETTELO</b>	28
<b>SANASTO</b>	31

# 1 JOHDANTO

Tässä työssä avataan peruskäsitteitä MS-taudin patogeneesista, diagnostiikasta, taudin etenemisestä ja hoidosta. Työhön liittyy kaksi virtuaalitapausta LEARNING2- ympäristössä Tampereen yliopiston lääketieteen yksikössä.

Multippeliskleroosi eli MS-tauti on krooninen etenevä neurologinen sairaus. MS-taudin oirekuva on laaja, minkä vuoksi diagnostiikka ja hoito vaativat tiivistä moniammatillista yhteistyötä. Yleislääkärin on osattava tunnistaa MS-taudin ensioireet ja pahenemisvaiheet sekä tilanteet, joissa on syytä tukeutua erikoissairaanhoidoon. MS-potilaan tulostyöstä riippumatta terveyskeskuksessa on otettava huomioon MS-taudin merkitys. Tautiin sairastuvat ovat pääasiassa nuoria työikäisiä. Erityisesti ammatillinen ohjaus, työkyky, jaksaminen ja raskaus ovat tämän ikäryhmän potilaiden huolenaiheita. Kokonaisvaltaisen kuntoutuksen ja sairauden loppuvaiheen hoidon osaaminen on myös tärkeää yleislääkärille. Erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuollon vastualueet MS-taudin hoidossa eivät ole täysin selkeitä ja yksiselitteisiä. Työn tavoitteena on erityisesti hoidon porrastuksen sekä perusterveydenhuollon roolin selkeyttäminen MS-taudin diagnostiikassa ja hoidossa.

## 2 MS-TAUTI

### 2.1 Esiintyminen

Suomessa MS-tautia eli multippeliskleroosia sairastaa keskimäärin 130 henkilöä 100 000 henkilöä kohden. Ilmaantuvuus on noin 7/100 000. Yli 50 % MS-tautiin sairastuneista on saanut diagnoosin 20-40 vuoden iässä. (1) Naisilla tautia esiintyy noin kaksinkertaisesti enemmän kuin miehillä. (2) Suomessa MS-tauti on yleisempi maan länsiosissa verrattuna itä- ja eteläosiin. Erityisen suuri esiintyvyys on Etelä-Pohjanmaalla. MS-taudin esiintyvyys ja paikalliset erot ovat kasvaneet Suomessa 1900-luvun lopulta alkaen. (2, 3)

Taudinkuva on hyvin vaihteleva ja vaikeasti ennustettavissa. MS-tauti on useimmiten (n. 85-90 % tapauksessa) alussa luonteeltaan aaltomainen (relapsoiva-remittoiva, RRMS), jolloin potilaalle ilmaantuu vaihtelevin väliajoin neurologisia oirejaksoja eli pahenemisvaiheita. (4) Tauti etenee n. 10 %:lla primaaris-progressiivisesti (PPMS) eli ilman pahenemisvaiheita. Erotusdiagnostisesti on huomioitava muut samankaltaisia oireita aiheuttavat sairaudet. (1)

Aaltomaisessa taudissa suurimmalla osalla potilaista pahenemisvaiheet jäävät vähitellen pois ja keskushermoston tulehduksellinen aktiviteetti sammuu. Keskimäärin kymmenen vuoden kuluttua diagnoosista taudinkuva muuttuu toissijaisesti eteneväksi eli sekundaarisesti progressiiviseksi (SPMS). Tällöin toimintakyky heikkenee tasaisesti pahenemisvaiheiden esiintymisestä riippumatta. Taudin muuttuessa aaltomaisesta muodosta toissijaisesti eteneväksi akuutit pahenemisvaiheet voivat hetkellisesti lisääntyä. (5) Primaaris-progressiivinen muoto etenee alusta lähtien tasaisesti ilman pahenemisvaiheita. Toimintakyvyn heikkeneminen on aaltomaista tautia nopeampaa, mutta tulehdusaktiviteettia, aivojen valkean aineen ja likvorin muutoksia todetaan vähemmän. Miesten osuus sairastuneista on suurempi ja sairastumisikä korkeampi, keskimäärin 40 vuotta. (5)

MS-tauti voi esiintyä myös hyvin vähäoireisena, jolloin koko elämän aikana on esimerkiksi vain yksi pahenemisjakso tai erittäin nopeasti etenevänä muutamassa kuukaudessa kuolemaan johtavana. Akuutit tautityypit ovat hyvin harvinaisia. (5, 6)

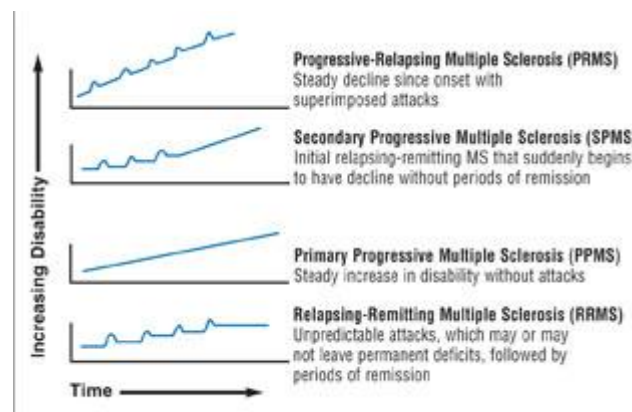
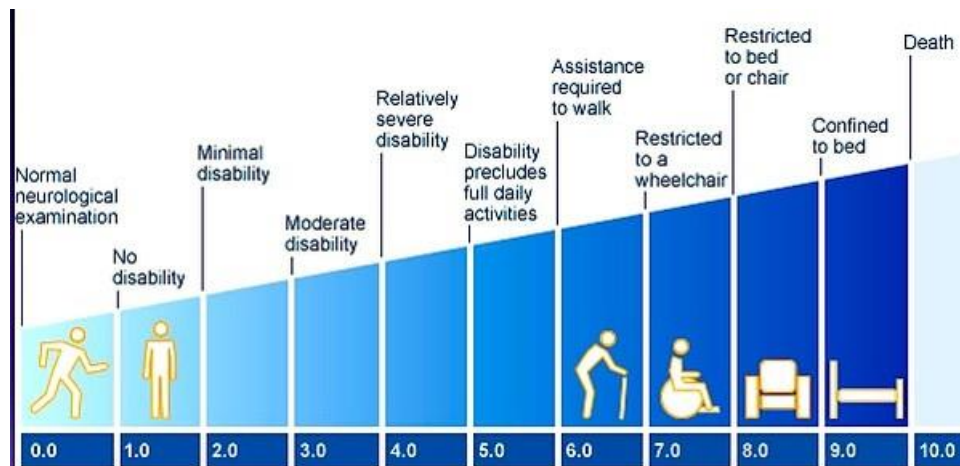


Figure 1. The four types of multiple sclerosis. Source: Crown Copyright.

Kuva 1. Kuvassa esitellään MS-tautityypeissä esiintyvien pahenemisvaiheiden vaikutus toimintakykyyn ajallisesti. PPMS-muodossa potilaalla ei useinkaan esiinny selviä pahenemisvaiheita. (7)

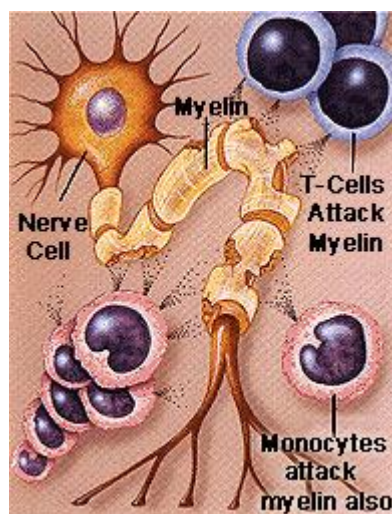
Etenevän MS-taudin toiminnanvajauksen arvioimiseen käytetään 20-portaista EDSS-luokitusta (expanded disability status scale), joka koostuu motoristen, aivorunko- ja pikkuaivotasoisten, sensoristen, virtsaamisen ja suolentoiminnan, näön ja mentaalisten toimintojen arvioinnista. Normaali neurologinen tila vastaa asteikolla arvoa 0 ja 10 tarkoittaa MS-taudin aiheuttamaa kuolemaa. Arvot 1,0-3,5 kuvaavat hyvää toimintakykyä ja vähäisiä neurologisia löydöksiä; 4,0-7,0 eriasteisesti rajoittunutta kävelyä; 7,5-8,5 yläraajojen toimintakykyä ja 9,0-9,5 aivorunkotoimintoja. Luokittelu ei ole lineaarinen, joten potilaat jakautuvat asteikolle epätasaisesti. (8, 9)



Kuva 2 EDSS-luokitus MS-taudin etenemisen arvioinnissa (10)

## 2.2 Patogeneesi

MS-tauti on hajapesäkkeinen keskushermoston autoimmuunisairaus, jossa elimistö muodostaa vasta-aineita keskushermoston myeliiniä vastaan. MS-taudin oireet johtuvat hermokudoksen suorasta vaurioitumisesta tai hermosoluihin kohdistuvasta tulehduksen välittäjäaineiden vaikutuksesta tulehduspesäkkeissä tai niiden ympäristössä. Demyelinaation ja tulehduspesäkkeiden kehittyminen keskushermoston valkeaan aineeseen kuuluu MS-tautiin. Taudin seurauksena vaurioituu myös myeliinin ympäröimä aksoni. (1)



Kuva 3 Tulehdusreaktio MS-taudissa (11)



Nykykäsityksen mukaan hermokudosvaurio syntyy ensisijaisesti autoreaktiivisten CD4+-T-solujen ja sytotoksisten CD8+-T-solujen aktiivisuuden kautta. Hermosolujen myeliinin aineenvaihdunnasta vastaavia oligodendrosyyttejä vastaan muodostuu vasta-aineita. Lisäksi makrofagit ja mikroglia-solut aiheuttavat myeliinin ja oligodendrosyyttien vaurioita. (12)

Tulehduksellista aktiivisuutta voidaan tutkia muun muassa selkäydinnestenäytteestä eli likvornäytteestä. Yksi MS-taudin diagnostiikan keskeisimmistä asioista onkin intratekaalisen IgG-tuotannon lisääntymisen osoittaminen määrittämällä likvorin oligoklonaalisia vyöhykkeitä. Toinen tulehduksellisen aktiivisuuden tutkimusmenetelmä on keskushermoston magneettikuvantaminen. MS-tauti käsitetään tulehduksen ja rappeutumisen muodostamaksi jatkumoksi, jossa tulehdusmuutokset ovat vallitsevampia taudin alkuvaiheessa, kun taas rappeutumismuutokset lisääntyvät taudin edetessä. Sairauden etenemiseen vaikuttavat keskeisesti keskushermoston haavoittuvuus ja sen yksilöllinen kyky korjata kudosaivourioita. (12)

Vallalla oleva käsitys MS-taudin immunologisesta patogeneesista perustuu pääosin mallisairaudesta – kokeellisen autoimmuunienkefalomyeliitin (experimental allergic encephalomyelitis, EAE) – avulla saatuun näyttöön. On edelleen epäselvää aiheuttaako immuunijärjestelmä tulehduksen vai häiriintyykö immuunijärjestelmä toissijaisesti neuronivaurion seurauksena. (12) Ympäristötekijöiden ja geenien vaikutuksesta sairastumisalttiuteen antavat viitteitä kaksostutkimukset, joissa identtisten kaksosten yhteissairastavuus on moninkertainen ei-identtisiin kaksosiin verrattuna. (13) MS-taudilla on todettu olevan yhteys HLA-antigeeneihin (HLA-DR ja HLA-DQ). (14) Yksittäistä geenipoikkeavuutta ei ole löydetty GWAS-tutkimuksissa. (15) Epidemiologisten tutkimusten perusteella oletetaan myös joidenkin lapsuusiässä sairastettujen virusinfektioiden, esimerkiksi Epstein-Barrin infektion, voivan altistaa MS-taudille. (16)

Demyelinaation taustalla vaikuttaa neljä patologista alatyyppeä, jotka on todettu kokeellisissa olosuhteissa. Tyypittely on tehty tulehdussolukertymien koostumuksen, vasta-aineiden ja komplementin kertymisen sekä myeliinikadon ja oligodendrosyyttien kuoleman perusteella. Näitä alatyyppejä ei toistaiseksi tutkita sairastuneilta MS-potilailta. Alatyyppeiden tiedetään vaihtelevan yksilöiden välillä mutta kuitenkin pysyvän taudin kuluessa muuttumattomana samalla yksilöllä. (17, 18)

## 2.3 Tunnistaminen ja ensioireet

En시오ireet aaltomaisessa MS-taudissa alkavat yleensä kliinisesti eriytyneenä oireyhtymänä = KEO (engl. CIS). Monosymptomaattisena oireisto ilmenee yhdellä keskushermoston alueella. KEO voi ilmetä myös polysymptomaattisena, jolloin oireet paikantuvat monelle keskushermoston alueelle. (1)

Eräät ensioireet ovat yleisempiä, mutta vaihtelun vuoksi ei voida nimetä tiettyä ensioiretta. (19) Oireet osoittavat yleensä ensin vauriota selkäytimessä, näköhermossa tai aivorungossa. Ensioireet voivat ilmetä motorisissa pyramidaaliradoissa (esimerkiksi hemipareesi tai pareesi raajoissa), selkäytimen tasolla alaraajojen osittaisena halvauksena tai lihasheikkoutena, aivorungon alueella kaksoiskuvina, kolmoishermosto-oireina tai kasvojen toimintahäiriönä, näköhäiriönä, silmämunan takaisina oireina tai sensorisina häiriöinä. Muita ensioireita voivat olla pikkuaivojen toimintahäiriö, uupumus tai epileptiset oireet. (1, 4) Oireet alkavat ja kehittyvät nopeasti useimmilla potilailla (85-90 %). Ensimmäisistä oireista toivutaan yleensä täysin. (19)

Ensisijaisesti etenevän MS-taudin (primaaris-progressiivisen) ensioireet eroavat aaltomaisen tautimuodon oireista. Yleisimmät ensioireet tässä tautimuodossa ovat asteittain etenevät tasapaino-ongelmat, vaikea väsymys ja uupumus sekä raajojen jäykistyminen. Suoliston, virtsarakon ja genitaalien toimintahäiriöt ovat tavallisia. Näköhäiriöt ovat harvinaisia ensioireina. (19)

## 2.4 Yleisiä oireita

**Näköön** liittyvät oireet ovat yleisimpiä MS-taudin ensioireista. Oireet voivat esiintyä joko molemmissa tai vain toisessa silmässä. Nervus opticuksen tulehduksessa oireina on arkuus silmää liikuttaessa, terävä silmäntakainen kipu ja jopa näönmenetys. Näöntarkkuus, hämäränäkö ja värinäkö saattavat heikentyä. Aivorunkotason näköoireita ovat kaksoiskuvat, näkökentän värähtely ja epätavallinen nystagmus.

**Sensoriset** oireet ovat yleisiä jo MS-taudin alussa. Oireina esiintyy puutumista, tunnottomuutta, kihelmöintiä, pistelyä ja polttavaa tunnetta. Tuntomuutokset alkavat yleensä distaalisesti ala- tai yläraajoista, tavallisesti ensin alaraajoista. Tyypillisesti kuvataan myös painava ja puristava tunne suurten nivelten seudussa, vatsan alueella tai rintakehällä.

**Motorisista** oireista hyvin tavallisia ovat rasituksen sietokyvyn aleneminen ja lihasvoiman heikentyminen. Lihashyökkös voi ilmetä ympäri kehoa, mutta on yleisintä alaraajoissa. Lihasten spastisuutta ja tahdotonta nykimistä esiintyy. MS-potilailla esiintyy vaihtelevasti myös koordinaatio- ja tasapainohäiriöitä. Alaraajojen spastisuus ja ataksia vaikuttaa merkittävästi toimintakyvyn alenemiseen. Ataksia- ja dysartriaoireet ovat varsinkin nuorilla yleinen merkki MS-taudista.

Krooniset **kivut** ovat yleisiä. Tuki- ja liikuntaelimestön sekundaarinen kuormitus ja kivuliaat lihaskrampit aiheuttavat kiputiloja. Neuropaattista kipua ilmenee merkittävästi, esimerkiksi kolmoishermostö on yleistä.

**Uupumus** (fatiikki) on osalle potilaista merkittävin ongelma. Uupumus voi olla motorista tai kognitiiviseen suoriutumiseen liittyvää. Stressiaiheet, rasitus ja korkea lämpötila voivat pahentaa uupumuksen oireita.

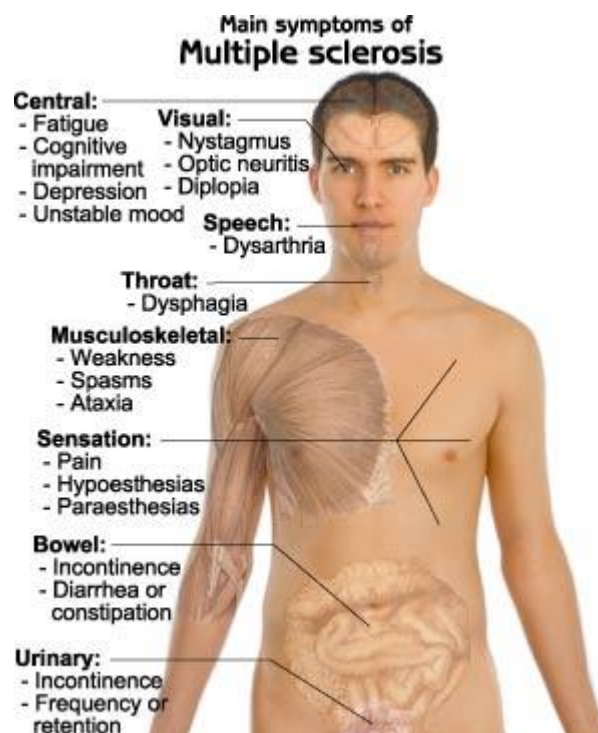
**Suoliston** toiminnan muutos on tavallista. Ummetus on yleisin haitta (lähes 50 %), mutta myös ripulia ja ulosteenkarkailua esiintyy. Suolen motoriikan muutokset ja lisääntynyt veden absorptio ovat seurausta selkäytimen häiriöistä. Ummetusta voi lisätä tapauskohtaisesti myös muut sairauden aiheuttamat seuraukset kuten lääkehoito, liikunnan väheneminen, ruokailurytmin epäsäännöllisyys tai niukka juominen rakko-oireiden vuoksi.

**Virtsaamiseen** liittyvät oireet ovat melko yleisiä ensioireita (n. 12 %) ja taudin kuluessa niitä esiintyy suurimmalla osalla. Oireisiin kuuluvat virtsankarkailu, virtsarakon tyhjentämisongelmat ja tiheävirtsaisuus.

**Seksuaalisia** oireita ovat miehillä erektio- ja ejakulaatiohäiriöt. Naiset voivat kärsiä kiihottumisen tai orgasmin vaikeuksista sekä emättimen kuivuudesta. Seksuaalielämä voi kärsiä myös muista MS-taudin oireista kuten genitaalialueiden tuntomuutoksista, virtsarakon toimintahäiriöistä, lihasoireista, uupumuksesta tai mielialan muutoksista.

Potilaista noin puolet on **kognitiivisesti** normaalilla tasolla. Kuitenkin lieviä kognitiivisia häiriöitä esiintyy paljon (lieviä tai kohtalaisia n. 40 %, vaikeita n. 10 %). Oireet liittyvät tavallisesti muistiin, päättelykykyyn tai tarkkaan suoristuskkykyyn.

**Masennusoireiden** esiintymiseen on suurempi riski (n. 50 % suurempi) verrattuna muuhun väestöön. (1, 19)



Kuva 4 MS-tautiin liittyvät yleisimmät oireet (20)

## 3 DIAGNOSTIIKKA

### 3.1 Sairauden diagnosointi

MS-taudin diagnoosi tehdään kliinisenä johtopäätöksenä arvioiden tutkimustuloksia sekä oireita yhdessä. Diagnoosin tekee aina neurologi. Diagnostiset tutkimukset kuuluvat erikoissairaanhoidon. Terveyskeskuslääkärin tehtävänä on tunnistaa MS-taudin mahdolliset ensioireet, tehdä hyvä anamneesi ja status sekä lähete neurologian poliklinikalle jatkotutkimuksiin. Likvortutkimus kuuluu MS-taudin diagnostiikkaan ja on hyvä tutkimus taudin erotusdiagnostiikassa. Magneettikuvauksella arvioidaan tulehduspesäkkeiden aktiivisuutta, sijaintia ja ajallista kehitystä. Kaikilla KEO-potilailla ei täyty ensimmäisten oirejaksojen aikana MS-taudin diagnostiset kriteerit. Tällöin on syytä tehdä kontrolloiva magneettikuvatutkimus jonkin ajan kuluttua (3-12 kk). Jos oireet ovat vaikeita ja toimintakykyä selkeästi rajoittavia sekä likvortutkimuksesta löytyy demyelinaation merkkejä, on magneettikuvatutkimus uusittava mahdollisimman pian. (1, 21) MS-taudin diagnostiikkaan käytetään McDonaldin (2010) diagnostisia kriteereitä. (21)

### 3.2 McDonaldin kriteerit

Kun McDonaldin kriteerit täyttyvät, voidaan MS-taudin diagnoosia pitää varmana. Muiden tautien poissulkeminen on kuitenkin tehtävä huolellisesti. McDonaldin kriteereissä kliiniset oireet jaetaan viiteen ryhmään ja oireiden perusteella suositellaan lisätutkimuksia. McDonaldin kriteerit on esitetty lyhyesti taulukossa 1. (21, 22)

1. Potilaalla on taustalla oirejaksoja vähintään kaksi ja sen lisäksi kaksi löydöstä keskushermon vaurioista tai yksi löydös ja luotettava tieto toisesta aiemmasta oireesta.  
Tällöin suositellaan magneettikuvausta ja likvornäytteen analysoimista. Mikäli tutkimukset ovat negatiivisia, voidaan diagnoosi tehdä, jos muut aiheuttajat on poissuljettu.

2. Potilaalla on taustalla oirejaksoja vähintään kaksi ja löydös yhdestä keskushermoston vauriosta. Tällöin MS-tauti olisi osoitettava magneettikuvalöydöksillä. Magneettikuvista on löydyttävä paikallisia hajapesäkkeisiä T2-muutoksia vähintään kahdesta keskushermoston alueesta, jotka ovat tyypillisiä MS-taudille. Näitä alueita ovat periventrikulaarinen (kammioiden viereinen), jukstakortikaalinen (aivokuoren viereinen), infratentoriaalinen (aivoteltan alapuolinen) ja selkäydin. Magneettikuvamuutoksia ei vaadita, mikäli ilmenee uusi oirejakso.
3. Potilaalla on taustalla yksi oirejakso ja vähintään kaksi löydöstä keskushermoston vauriosta. Tällöin vaaditaan, että magneettikuvista löytyy ajallisen hajapesäkkeisyyden osoittavia löydöksiä. Tämä tarkoittaa, että magneettikuvassa on samanaikaisesti oireettomia Gd-tehostuvia ja tehostumattomia muutoksia tai uusi T2-muutos tai Gd-muutos ensimmäiseen magneettikuvaan nähden. Myös uuden kliinisen oirejakson ilmeneminen osoittaa ajallista etenemistä, tällöin muutoksia ei vaadita.
4. Potilaalla on taustalla yksi oirejakso ja yksi löydös keskushermoston vaurioista. Tätä kutsutaan kliinisesti eriytyneeksi oireyhtymäksi = KEO. Tällöin magneettikuvista olisi osoitettava hajapesäkkeisyys joko paikallisesti tai ajallisesti kohtien 2. (paikallisten muutosten kriteerit) ja 3. (ajallisten muutosten kriteerit) kriteerien mukaisesti. Toisen kohdan vaatimusten täyttyminen riittää. Uuden oirejakson ilmaantuminen riittää osoittamaan diagnoosin.
5. Potilaalla on vähittäisiä eteneviä neurologisia oireita, jotka viittaavat MS-tautiin. Tällöin diagnoosiin vaaditaan taudin eteneminen yhden vuoden ajan ja 2-3 seuraavista edellytyksistä täyttyy: vähintään kaksi T2-muutosta tyypillisillä alueilla (periventrikulaarinen, jukstakortikaalinen, infratentoriaalinen) tai vähintään kaksi T2-muutosta selkäytimen alueella tai positiivinen likvornäyte. (21)

## 2010 MS-kriteerit (McDonald)

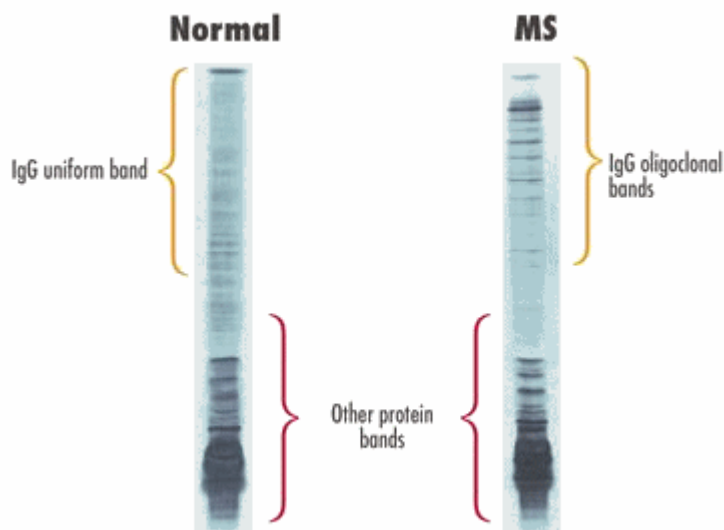
Kliiniset oireet ja löydökset	MS-taudin diagnoosia varten vaadittavat lisätutkimukset
1. Kaksi erillistä oirejaksoa ja kliiniset löydökset kahdesta erillisestä leesiosta.	Magneettikuva ja selkäydinneste tässäkin tapauksessa suositeltavia
2. Kaksi erillistä oirejaksoa ja kliiniset löydökset yhdestä leesiosta.	Hajapesäkkeisyys paikallisesti : T2 muutos vähintään kahdessa seuraavista keskushermostoalueesta ( <u>periventrikulaarinen, jukstakortikaalinen, infretentoriaalinen, selkäydin</u> ) uusi oirejakso, joka viittaa uuteen leesioon
3. Yksi oirejakso ja kaksi kliinistä löydöstä keskushermostosta	Oireettomat <u>Gadolinium-varjoaineella (Gd)</u> tehostuvat ja tehostumattomat muutokset samanaikaisesti tai Uusi T2- tai <u>Gd-tehostuva</u> muutos ajoituksesta riippumatta ensimmäiseen <u>MK:aan</u> nähden tai uusi oirejakso
4. Yksi oirejakso ja yksi kliininen löydös keskushermostosta (KEO).	Hajapesäkkeisyys paikallisesti: T2-muutos 2:ssa eri <u>CNS:n em. alueessa</u> tai uusi oirejakso, joka viittaa uuteen leesioon Hajapesäkkeisyys ajallisesti: uusi oirejakso tai MK-muutoksia (T2- ja <u>Gd-muutokset</u> ) <u>CNS:ssä</u>
5. Vähittäinen neurologisten oireiden eteneminen, joka viittaa MS-tautiin (PPMS)	Taudin todettu etenevän vuoden ajan + <u>pos. likvorlöydös</u> tai 2 T2-muutosta selkäytimessä tai 2 T2-muutosta ms-muutoksille tyypillisillä aivoalueilla

### 3.3 Likvornäytteenotto ja muutokset

Likvornäytettä käytetään diagnostisena tutkimuksena jos epäillään keskushermoston tulehdusperäistä sairautta (MS-tauti, neuroborrelioosi, neurosarkaidoosi, polyradikuliitti). Näyte voidaan ottaa myös subaraknoidaalivuodon poissulkemiseksi. Näytteenotto on turvallista suorittaa, kun aivopaine on normaali. Sen vuoksi papillojen tarkkarajaisuus on tarkistettava silmänpohjista. Pistos suoritetaan aivoselkäydinnesteen täyttämään onteloon nikamavälin L3-L4 tai L4-L5 kohdalle. Lannepistos tehdään potilaan istuessa tai kyljellä maaten selkää köyristäen. Tarvittaessa ihon pinta voidaan puuduttaa ennen toimenpidettä. Antikoagulaatiohoito on tauotettava ennen lumbaalipistosta. Likvornäytteenoton jälkeen voi ilmetä postpunktiopäänsärkyä, jonka arvellaan johtuvan likvoripaineen laskusta. (23)

Likvorneste on silmämääräisesti normaalisti kirkasta ja väritöntä. Neste ei normaalisti sisällä yhtään erytrosyyttejä. Leukosyyttejä on normaalisti 0-3 /mm<sup>3</sup>, glukoosipitoisuus on noin puolet veren vastaavasta arvosta, eli 2.2–4.2 mmol/l ja proteiinipitoisuus 150-450 mg/l. (23)

MS-taudin mahdollisuus on olemassa, vaikka likvorneste olisi normaalia. Kuitenkin seuraavanlaiset muutokset likvornäytteessä vahvistavat MS-taudin diagnoosia. Leukosyyttitaso likvornäytteessä on kohonnut 50 %:lla potilaista. (1) Kohonnut keskushermoston vasta-ainesynteesi saattaa nostaa proteiinipitoisuutta näytteessä. (23) IgG-pitoisuuden (immunoglobuliini G) lisääntymistä ilmenee jopa yli 80 % MS-tautia sairastavilla. (1) Niin kutsuttu IgG-indeksi on usein koholla. IgG-indeksin kaava on likvorin IgG/seerumin IgG × seerumin albumiini/likvorin albumiini. Korkea IgG-indeksi kertoo paikallisesti keskushermostossa tuotettavasta immunoglobuliini G:stä. (24) Immunoglobuliini G on jakautunut oligoklonaalisiin vyöhykkeisiin 90-95 %:lla potilaista. (1, 23, 24) IgG:tä kutsutaan oligoklonaalisesti jakautuneeksi, mikäli se ei esiinny selkäydinnesteessä homogeenisesti jakautuneena. Jakautumista tutkitaan elektroforeesilla. (24)



Kuva 5 Normaali ja oligoklonaalisiin vyöhykkeisiin jakautunut IgG (25)

### 3.4 Magneettikuvaus

Magneettikuvaus (MK) on tärkein tutkimus MS-taudin diagnostiikassa. (21, 26, 27, 28)

Magneettikuvauksella seurataan myös taudin aktiivisuutta sekä lääkityksen tehoa. Magneettikuvaus



osoittaa taudin aktiivisuuden herkemmin kuin kliiniset oireet. (29) T2- ja FLAIR-kuvat osoittavat pesäkemutoksia ja T1-kuvat kertovat kroonisten muutosten vaikeusasteesta sekä aivoatrofian etenemisestä. (30)

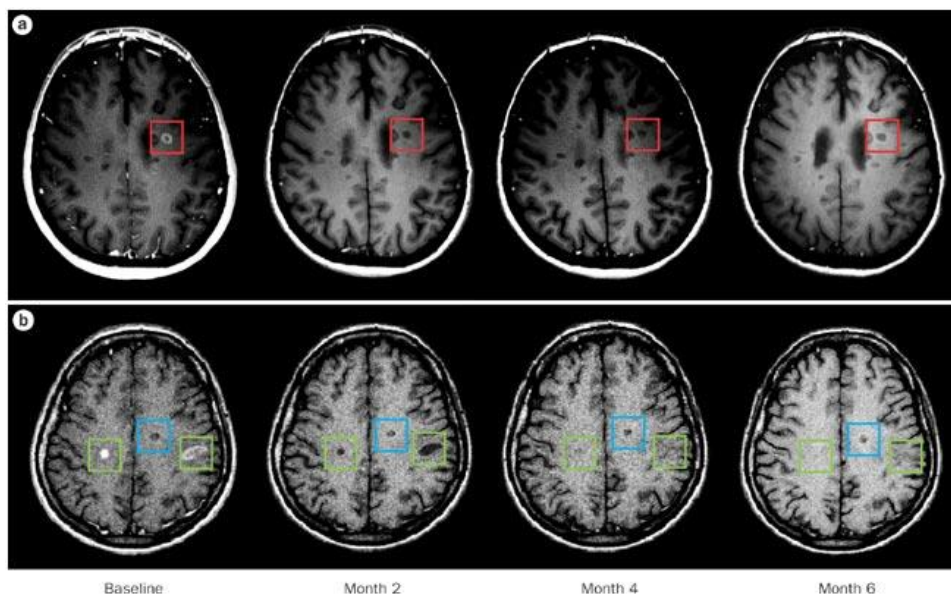
MS-tautiin liittyviä tyypillisiä MK-muutoksia T2-painotteisissa kuvissa ovat aivokammioiden läheisyydessä olevat 3-15 mm:n kokoiset valkean aineen signaalivoimistumat. Yleisimpiä paikkoja ovat periventrikulaarinen, jukstakortikaalinen ja infratentoriaalinen alue. T2-kuvissa näkyvä signaalimuutos voi olla erityyppisten kudosten muutosten aiheuttama eivätkä esimerkiksi demyelinaatio, remyelinaatio ja tulehdus ole erotettavissa toisistaan tavanomaisilla magneettikuvilla. (30) T1-painotteisilla kuvilla voidaan seurata taudin tulehdusaktiivisuutta käyttämällä gadolinium-tehostetta (Gd), jolla erottuvat veri-aivoesteen vauriot. Niitä pidetään merkinä tulehduspesäkkeiden aktivaatioista. Vaurio veri-aivoesteessä kestää yleensä 2-4 viikkoa, jonka jälkeen muutoksen tehostuminen lakkaa, mutta muutos näkyy yhä T2-kuvassa. (31)

Keskiaivoihin, pikkuaivovarteen ja neljännessä aivokammion ympärille paikantuvat muutokset ovat hyvin spesifisiä MS-taudille. (32) Muilla alueilla muutoksia tavataan laajasti muillakin neurologisilla potilailla. (33) Selkäytimessä voidaan nähdä MS-tautiin liittyviä muutoksia, vaikka aivojen MK olisi normaali. (34, 35) Selkäytimen toistuva kuvantaminen ei ole tarpeen rutiiniseurannassa. (36) Diagnostiikka perustuu McDonaldin uusimpiin kriteereihin. (21) MS-diagnoosi voidaan KEO-potilailla tehdä jo yhden MK:n perusteella, jos ajallinen (DIT) ja paikallinen (DIS) hajapesäkkeisyys todetaan. (37, 38, 39)

Varhaisessa aaltomaisessa MS-taudissa korrelaatio potilaan kliinisen taudinkuvan ja T2-muutosten välillä on melko vahva. (40) Myöhemmin voi esiintyä huomattavaakin epäsuhtaa (kliinis-radiologinen paradoksi). Aaltomaisen taudin siirtyessä toissijaisesti etenevään vaiheeseen voidaan huomata ns. black-hole-muutosten lisääntyvän. Black-hole-muutokset ovat T1-kuvissa näkyviä tummia alueita, joita pidetään merkinä neuronien tuhoutumisesta. Taudin myöhemmässä vaiheessa black-hole-muutosten määrä korreloi potilaan kliiniseen tilaan hieman paremmin kuin T2-muutosten määrä. (41)

Uudemmissa magneettikuvaustekniikoilla, kuten diffuusiopainotteisella (DWI) ja diffuusiotensorikuvaksella (DTI) voidaan saada tietoa esimerkiksi aivojen aineenvaihdunnasta ja valkean aineen ratojen kunnosta. Näillä kuvauksilla on suurin merkitys niillä aivoalueilla, jotka näyttävät normaaleilta tavanomaisissa magneettikuvissa, sillä nämä tuovat esiin aivokudoksen patologisia muutoksia laajemmin. (42, 43)

Osa tulehduspesäkkeistä saattaa sijaita hiljaisilla aivoalueilla aiheuttamatta kliinisiä oireita. Nämä muutokset voivat tulla esille magneettikuvissa sattumalöydöksenä. Tätä kutsutaan radiologisesti eriytyneeksi oireyhtymäksi eli REO:ksi (engl. radiologically isolated syndrome, RIS). (44) Tällaisella henkilöllä on suurentunut riski sairastua MS-tautiin. (45) Sattumalöydöksenä esiin tulleen MK-muutoksen perusteella ei voi kuitenkaan tehdä MS-diagnoosia oireettomalle potilaalle, vaan suositellaan seuranta ja taudin suurentuneeseen puhkeamisriskiin liittyvää neuvontaa. (44, 36)



Kuva 6 Aivojen valkean aineen tulehduksellisia magneettikuvalöydöksiä esitellään MS-taudin kuluessa. MS-plakki on merkattu kuvassa. Baseline-kuvassa punaisella merkattu muutos tehostuu rengasmaisesti varjoaineella. Seurannassa tulehduksen väistyttyä alueella nähdään demyelinaatioalue. Osa tulehduksellisista muutoksista korjautuu, eikä niitä nähdä kontrollikuvissa, vrt. vihreällä merkatut muutokset baseline-kuvassa. Osa muutoksista on pysyviä, ns. vanhoja MS plakkeja. (46)

### 3.5 Herätevastetutkimukset

Aivojen herätevastetutkimus (event-related potential, ERP) antaa tietoa aivojen sähköisen toiminnan muutoksista, jotka tapahtuvat reaktioina kognitiivisiin toimintoihin. Herätevastetutkimuksissa aistinsoluja tai aistinrataa stimuloidaan ärsykeillä ja syntyvä vaste voidaan rekisteröidä aktivoituneen hermokudoksen läheltä tai ns. kaukokenttämittauksena vasteen keskiarvoistuksen avulla toistamalla ärsykettä useita kertoja. Vaste syntyy ärsykkeen aiheuttaman aktiopotentiaalijoukon siirtyessä joltain hermoston alueelta toiselle, esimerkiksi talamuksesta aivorunkoon. (5, 8)

Tyypillinen poikkeavuus on vasteen viivästyminen, jonka taustalla on immunologisen tulehduksen aiheuttama myeliinivaurio. MS-taudin diagnostiikassa herkimvät ovat visuaalinen herätevaste (VEP) ja sensorinen herätevaste (SEP), jotka mittaavat pitkiä radastoja. Visuaalinen herätevaste on optikusneuriitissa aina poikkeava. Herätevasteilla saatu tieto kliinisesti oireettomista plakeista voi olla diagnostisesti merkitsevä, mutta MS-taudin luokittelussa herätevasteet ovat magneettikuvantamisen rinnalla toissijaisia. Poikkeavuudet herätevasteissa eivät kuitenkaan ole MS-taudille spesifejä, samanlaisia muutoksia voidaan nähdä muissakin keskushermoston myeliinivaurioissa. (5, 8)

### **3.6 Erotusdiagnostiikka**

MS-taudin diagnostiikassa tutkimustuloksia ja oireita arvioidaan yhdessä McDonaldin kriteerien mukaisesti. Tämän vuoksi tärkeää on huolellinen anamneesi ja McDonaldin kriteerien seuraaminen. Erotusdiagnostisia tutkimuksia tulee hyödyntää tapauskohtaisesti oireiden mukaan.

MS-taudin kaltaisia oireita saattavat aiheuttaa esimerkiksi muut demyelinoivat/dysmyelinoivat taudit, inflammatoriset taudit, autoimmuunitaudit, bakteeri- ja virustaudit, geneettiset sairaudet tai aivokasvaimet. Taulukkoon 2 on listattu erotusdiagnostiikassa huomioon otettavia tärkeimpiä samankaltaisten oireiden aiheuttajia. (21, 47)

Taulukko 2. MS-taudin erotusdiagnostiikassa huomioitavia yleisimpiä tekijöitä (47)

Inflammatoriset taudit ja autoimmuunitaudit	Neurosarkoidoosi Neuromyelitis optica (Devicin tauti) Akuutti disseminoitunut enkefalomyeliitti (ADEM) Systeeminen lupus erythematosus (SLE) Fosfolipidivasta-ainereaktio Sjögrenin syndrooma
Bakteeri- ja virustaudit	Neuroborrelioosi Neurosyfilis Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML)
Geneettiset sairaudet	CADASIL-tauti
Muut	Aivokasvaimet

Neurosarkoidoosin ensioireet saattavat olla samankaltaisia kuin MS-taudissa. Tärkeimpiä oireita ovat kuitenkin väsymys, kuume, yöhikoilu ja painon lasku. Neurosarkoidoosin diagnostiikka on tutkimuksiin ja oireisiin perustuvaa kuten MS-taudissa. (48) Devicin tauti eli neuromyelitis optica aiheuttaa useita näköhermon tulehduksia usein molempiin silmiin ja myeliittejä. Devicin tauti kuuluu MS-tautikirjoon ja diagnostiset tutkimukset ovat samankaltaisia. (49, 50) Akuutin disseminoituneen enkefalomyeliitin eli ADEMin vakavia ensioireita ovat kuumeilu, päänsärky, niskajäykkyys, oksentelu, epileptiset kohtaukset ja tajunnantason lasku. ADEM voi alkaa myös MS-taudin kaltaisilla oireilla. ADEMiin on liitetty edeltävä sairastettu virusinfektio tai rokotus. Diagnoosi tehdään magneettikuvauksen ja likvortutkimuksen perusteella. (51)

Neuroborrelioosi voidaan diagnosoida borreliavasta-ainemäärityksellä likvornäytteestä. (52) Neurosyfilis on nykyään harvinainen tauti, joka ilmenee epämääräisin oirein. Neurosyfilis voi aiheuttaa keskushermosto-oireita, iho- ja limakalvo-oireita ja kuulon häiriöitä. Myös yleinen huonovointisuus ja kuumeilu voivat kuulua taudinkuvaan. Seerumin laboratoriokokeet ja likvornäyte kuuluvat neurosyfiliksen diagnostiikkaan. (53) Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML) johtuu JC-viruksen kulkeutumisesta aivoihin, jossa se tuhoaa oligodendrosyyttejä. Tällöin JC-virus on mutatoitunut taudinaiheuttajakykyiseksi. Oireettoman primaari-infektion jälkeen JC-virus piilee terveillä ihmisillä oireettomana munuaisissa, luuytimessä ja imukudoksessa. PML voi olla myös seurausta natalizumabin käytöstä MS-taudin hoidossa. Natalitsumabi kohdentaa vaikutuksensa

luuytimeen, mikä lisää lymfosyytteja ja JC-viremiaa. PML:n diagnoosi perustuu magneettikuvaukseen ja likvornäytteseeseen. Kun natalitsumabin käytöstä päätetään, on syytä arvioida yksilöllisesti jokaisen potilaan riski sairastua PML:aan, sillä tautiin liittyy korkeaa kuolleisuutta (n. 20%) ja invalidisoitumista (useimmat eloonjääneet). PML:n oireita ovat muutokset kognitiivisessa toimintakyvyssä ja persoonallisuudessa sekä häiriöt näössä, puheessa ja motorisissa toiminnoissa. (54)

CADASIL-tauti on perinnöllinen aivohalvauksiin ja dementiaan johtava valtimosairaus. Ensioireena on yleensä aurallinen migreeni. 30-50-vuotiaina potilaat alkavat saada aivoinfarkteja. Myös psyykkisiä oireita ja epileptisiä kohtauksia voi esiintyä. Tauti on autosomissa vallitsevasti periytyvä. Diagnoosi tehdään kliinisen kuvan, magneettikuvauksen ja ihobiopsian avulla. (55)

## **4 LÄÄKEHOITO**

### **4.1 Immunomodulatorinen lääkehoito ja seuranta**

RRMS-diagnoosin jälkeen lääkehoito pyritään aloittamaan mahdollisimman nopeasti, sillä ensimmäisen MS-tautiin viittaavan oireen yhteydessä aloitettu hoito viivästyttää kliinisesti varman MS-taudin kehittymistä. (56, 57) PPMS-tautimuotoon ei ole käytössä immunologista lääkehoitoa. Immunomoduloivasta lääkehoidosta vastaa neurologi. Immunomoduloivien lääkkeiden vaikutusmekanismit, teho ja haittavaikutukset vaihtelevat valmisteittain, joten lääkehoito tulee suunnitella yksilöllisesti ja tarvittaessa muuttaa haittavaikutusten tai tehon menetyksen vuoksi. (58)

Immunomoduloivan lääkityksen teho perustuu tulehdusaktiivisuuden pienenemiseen, minkä seurauksena pahanemisvaiheiden ilmaantuminen ja MK-aktiivisuus vähenevät. MS-taudin ensilinjan hoito aloitetaan ns. ensilinjan lääkkeillä, injisoitavilla beetainterferoneilla (1a ja 1b) tai glatirameeriasetaatilla tai tablettimuotoisella lääkityksellä dimetyylifumaraatilla tai teriflunomidilla.

Taudin ollessa ensilinjan hoidosta huolimatta aktiivinen, suositellaan tehokkaammaksi hoidoksi natalizumabia, alemtutsumabia tai fingolimodia. Näitä lääkkeitä suositellaan ensisijaiseksi hoidoksi, mikäli tauti alkaa hyvin aktiivisena. Mikäli tauti pysyy aktiivisena näistä hoidoista huolimatta, voidaan siirtyä immunosuppressanteista mitoksantronin käyttöön yksin tai metyyliprednisoloniin yhdistettynä. (58)

Beetainterferoni, glatirameeriasetaatti sekä fingolimodi ovat 100 % erityiskorvattavia. Teriflunomidi on peruskorvattava. Lääkkeiden korvattavuus edellyttää, että potilas pystyy kävelemään vähintään 20 metriä yhtäjaksoisesti apuvälineitä käyttäen tai ilman (EDSS-pisteet  $\leq 7$ ). (58)

Aaltomaisen MS-taudin siirtyessä toissijaisesti etenevään vaiheeseen, käytössä olevaa lääkehoitoa jatketaan tai vaihdetaan, mikäli taudin aktiivisuutta edelleen ilmenee pahenemisvaiheiden ilmaantumisen tai MK:n perusteella. Jos pahenemisvaiheita ei ole esiintynyt kolmeen vuoteen ja MS-taudin oireet etenevät tasaisesti, suositellaan lääkityksen lopettamista. (58)

Neurologi vastaa immunomodulatorisen lääkehoidon aloittamiseen ja seurantaan liittyvistä laboratoriokokeista. Ensilinjan lääkkeitä beetainterferonia ja dimetyylifumaraattia käytettäessä hoitoa seurataan laboratoriokokein (PVK, ALAT) 6 viikon sekä 3, 6 ja 12 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen ainakin vuoden välein. Lisäksi vuoden kestäneen hoidon jälkeen määritetään TSH. Beetainterferonin käytön yhteydessä määritetään myös MxA-proteiinin pitoisuus veressä 12 ja 24 kk kuluttua hoidon aloituksesta. Käytettäessä teriflunomidia on ennen hoidon aloitusta mitattava verenpaine sekä kontrolloitava ALAT ja TVK sekä seurattava näitä hoidon ajan.

Toisen linjan lääkkeitä alemtutsumabi ja fingolimodi vaativat sairastetun vesirokon tai rokotteen tautia vastaan. Ennen aloitusta on kontrolloitava TVK, TSH, krea ja PLV sekä fingolimodia käytettäessä lisäksi EKG, CRP ja bilirubiinitaso. Arvoja tulee seurata hoidon ajan. Mitoksantronilla hoidettaessa tulee ennen jokaista hoitokertaa kontrolloida EKG ja sydämen ultraääni sekä TVK, CRP, ALAT, krea ja PLV. (58)

## **4.2 Pahenemisvaiheen oireet ja hoito**

Pahenemisvaihe eli relapsi on vähintään 24 h ja enintään 4 viikkoa kestävä uusi neurologinen puutosoire tai vanhojen oireiden selkeä paheneminen ilman muuta selittävää tekijää. Kliinisen tilan tulee olla vakaa vähintään kuukausi ennen oireiden ilmaantumista. Pahenemisvaiheeksi ei katsota uusien oireiden ilmaantumista tai vanhojen pahenemista ruumiinlämmön nousun, esimerkiksi rasituksen tai kuumeen yhteydessä. (59)

Yleisin pahenemisvaiheen laukaiseva tekijä on infektio, joka liittyy ainakin kolmasosaan pahenemisvaiheista. Myös muut immuunijärjestelmää aktivoivat tekijät kuten leikkaukset, synnytykset, tapaturmat ja stressi voivat aiheuttaa pahenemisvaiheita. (60, 5) Potilas voi toipua pahenemisvaiheiden oireista täydellisesti tai hänelle voi jäädä jäännösoireita. Pahenemisvaiheiden välissä tila pysyy kuitenkin vakaana. Pahenemisvaiheet ovat yleisimpiä taudin alkuvaiheessa. Hoitamattomassa MS-taudissa pahenemisvaiheita esiintyy keskimäärin kerran vuodessa tai harvemmin. (59)

Pahenemisvaiheen ensisijainen hoito on suuriannoksinen metyyliiprednisoloni. Hoito toteutetaan antamalla 1 g metyyliiprednisolonia kolmena peräkkäisenä päivänä laskimoon tai suun kautta eli ns. megasteroidi- tai pulssisteroidihoitona. Infektion mahdollisuus on poissuljettava ennen hoidon aloitusta. (61)

Hoitoa tulee harkita, jos oire heikentää merkittävästi toimintakykyä aiempaan verrattuna, eli kliinisessä statuksessa todetaan vähintään yhden EDSS-pisteen lisäys. Hoito voidaan toteuttaa myös, jos oire on häiritsevää tai kivulias tai jos oire ei väisty spontaanisti. Pahenemisvaihetta ei tule hoitaa, jos oire on lievä tai korjaantuminen on jo alkanut. (61) Optikusneuriitin hoitoa suositellaan, jos näöntarkkuus heikkenee tasolle 0,5 tai sen alle. (58)

Ensimmäinen hoitokerta toteutetaan psykoosivaaran vuoksi sairaalassa. Seuraavat hoitokerrat voidaan toteuttaa perusterveydenhuollossa tablettimuodossa neurologin ohjeiden mukaan. Voimakkaasti toimintakykyä heikentävissä oireissa, kuten motorisissa halvausoireissa tai voimakkaissa neuropaattisissa kiputiloissa tulee konsultoida neurologia. (62) Pahenemisvaiheen korjautuminen kontrolloidaan neurologin toimesta noin kahden kuukauden kuluttua. (63)

Hoidon tarkoituksena on lievittää pahenemisvaiheiden oireita ja lyhentää kestoja. Hoidon on todettu hidastavan aivoatrofian kehittymistä ja aivojen magneettitutkimuksessa havaittavien MS-muutosten kertymistä. (63) Taudin pitkäaikaiseen ennusteeseen hoidolla ei ole todettu olevan vaikutusta.

Vaikeissa akuuteissa pahenemisvaiheissa voidaan käyttää myös plasmanvaihtoa, mikäli metyyliiprednisolonihoito ei suurillakaan annoksilla tehoa tai hoito on vasta-aiheinen. Vasta-aihe voi olla esimerkiksi akuutti infektio tai munuaisten vajaatoiminta. (59) Plasmanvaihto saattaa parantaa oireiden korjaantumista rajuoireisen pahenemisvaiheen yhteydessä. (64) Hoidossa plasmasta poistetaan vasta-aineita, immuunikomplekseja ja inflammaation välittäjäaineita. Hoito toteutetaan teho-osastolla. Hoitokertoja on yleensä 3-5 peräkkäin. Kerralla vaihdetaan 500 ml plasman korviketta.

### 4.3 Oireenmukainen hoito

Oireenmukainen hoito voidaan toteuttaa suurelta osin perusterveydenhuollossa. Hoidolle tulee asettaa selvät tavoitteet, kuten liikunnallisuuden lisääminen, kivuliiden lihasspasmien väheneminen, katetroinnin ja hygienian hoidon helpottuminen tai iho-ongelmien väheneminen. (65)

Ensisijaisia **spastisuuden** hoitoon käytettyjä lääkkeitä ovat baklofeeni ja tizanidiini, jotka rentouttavat lihaksia, vähentävät kipuja ja parantavat liikuntakykyä. (66) Haittavaikutuksina voi esiintyä väsymystä, huimausta, verenpaineen laskua, suun kuivumista ja ihottumaa. Spastisuuteen tehoavat myös gabapentiini ja bentsodiatsepiinit. (67) Oraalisten lääkkeiden vasteen jäädessä huonoksi voidaan käyttää selkäydinnestetilaan annettavaa eli intratekaalista baklofeeniä. Paikallisen spastisuuden hoidossa toimii botuliinitoksiini. Uusimpiin spastisuuden hoidossa käytettyihin valmisteisiin kuuluu kannabinoidivalmiste Sativex®, joka on tarkoitettu niille potilaille, jotka eivät ole saaneet apua muista spastisuutta estävistä lääkkeistä. Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat väsymys ja huimaus. Hoito voidaan aloittaa neurologian yksikössä. (65)



**Kävelykyvyn heikkenemiseen** voidaan käyttää fampridiinia tai pidempivaikutteista dalfampridiinia. (68) Valmistetta saa määrätä aikuisille MS-potilaille, joiden kävelykyky on heikentynyt EDSS-asteikon tasolle 4-7.

**Fatiikin** hoidossa suositellaan liikuntaa ja viilennyshoitona kylmää suihkua tai avantouintia. Tutkimusnäyttö on näistä kuitenkin vähäistä. Fatiikkia voidaan hoitaa lääkkeellisesti amantadiinilla tai modafiniililla. (66) Amantadiinin haittavaikutuksia ovat liiallinen aktiivisuus ja unettomuus. Modafiniilin haittoja ovat päänsärky, ruuansulatuskanavan oireet, unettomuus ja maksaentsyymien kohoaminen. Myös psykostimulantteja, kuten metyyllifenidaattia tai SSRI-lääkkeitä, voidaan kokeilla fatiikin hoidossa. (65)

**Mielialaongelmien** hoitona suositellaan psykoterapiaa sekä SSRI-lääkkeitä tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä. Sivuvaikutukset, kuten väsymys ja huimaus, voivat pahentaa varsinaisia MS-taudin oireita. (65, 66)

**Kognitiivisten häiriöiden** hoidossa asetyylikoliiniesteraasin estäjistä saattaa olla hyötyä. Neuropsykologista kuntoutusta voidaan myös kokeilla.

Lihasten ja tukielinten **kipuja** voidaan hoitaa parasetamolilla tai tulehduskipulääkkeillä. Keskushermostoperäisen neuropaattisen kivun hoidossa ensilinjan lääkkeitä ovat gabapentiini, pregabaliini ja masennuslääkkeistä amitriptyliini, duloksetiini tai venlafaksiini. Kannabinoideja voidaan kokeilla erikoissairaanhoidossa, jos muilla lääkkeillä ei ole saatu vastetta.

**Trigeminusneuralgian** hoidossa voidaan käyttää karbamatsepiinia tai okskarbatsepiinia. Mikäli näillä ei saada riittävää vastetta, voidaan lisäksi kokeilla baklofeeniä, lamotrigiinia, amitriptyliiniä, gabapentiiniä, valproaattia tai misoprostolia. Toistuvaa trigeminusneuralgiaa voidaan hoitaa laskimoon annettavan metyylliprednisolonin ja epilepsialääkkeen yhdistelmällä. Jos neuralgiaoireita ei saada hallintaan kahden lääkkeen yhdistelmällä maksimiannoksin, on harkittava neurokirurgista hoitoa. (69)

**Ataksia** hoidossa tärkeintä on fysioterapia. Lääkehoitona voidaan kokeilla beetasalpaajia, klonatsepaamia, karbamatsepiinia, isoniatsiidia tai kannabinoideja. Lääkehoidon vasteen ollessa heikko, voidaan kokeilla neurokirurgisia hoitoja, kuten syväaivosimulaatiota. Silmäliikehäiriöiden hoidossa saattaa gabapentiinistä tai memantiinista olla hyötyä. (69)

**Virtsarakon varastointikyvyn häiriötä** hoidetaan antikolinergisillä lääkkeillä. Atonista rakkoa voidaan stimuloida kolinergisella lääkityksellä ja rakon sulkijalihaksen rentouttamiseen voidaan kokeilla tamsulosiinia. Ponnistusinkontinenssin hoidossa voidaan käyttää duloksetiinia tai desmopressiiniä. (5)

**Ummetuksen** oireita voidaan lievittää lisäämällä kuidupitoisen ravinnon ja nesteiden nauttimista sekä laksatiiveilla. Ulosteinkontinenssin hoidossa voi olla hyötyä sakraalihermon stimulaatiosta.

**Emättimen kuivuuden** hoidossa voidaan kokeilla liukastavia voiteita ja orgasmivaikeuksien hoidossa estrogeenia. **Erektiohäiriöiden** hoidossa voidaan käyttää sildenafiliä, tadalafilia ja vardenafiliä. (5)

Taulukko 3 MS-tautiin liittyvien oireiden hoidossa yleisimmin käytettyjen lääkkeiden vuorokausiannostelu (65)

Oire	Lääke	Aloitusannos	Kokonaisannos	Korvattavuus MS-taudissa	Huomioitavaa
<b>Spastisuus</b>	Titsanidiini	2mg x 1-3	12-24mg	Ylempi erityiskorvattavuus	
	Baklofeeni	5mg x 3	30–75 mg	Ylempi erityiskorvattavuus	
	Gabapentiini	300 mg x 1	300–3 600 mg	Peruskorvattavuus	
<b>Motorinen fatiikki / kävelyvaikeus</b>	Fampridiini	10 mg x 2	10 mg x 2	Ei korvattavuutta	
<b>Fatiikki</b>	Amantadiini	100 mg x 2	200 mg	Ei korvattavuutta	Määrä-aikainen erityislupa
	Modafiinili	100 mg x 1–2	200–400 mg	Peruskorvattavuus / alempi erityiskorvattavuus	Erityslupa
	Metyyllifenidaatti	5 mg x 1–2	10–20 mg	Ei korvattavuutta	Huumaus-ainelääke-määräys

## 5 KUNTOUTUS

### 5.1 Kuntoutussuunnitelma

Suomessa MS-potilaan lääkinnällisestä kuntoutuksesta vastaavat kunnat tai KELA. Lääkinnällisen kuntoutuksen keinoja ovat esimerkiksi fysioterapia, toimintaterapia ja neuropsykologinen kuntoutus. Alle 65-vuotiaiden vaikeavammaisten kuntoutuksen järjestää Kela. Kela vaatii kuntoutussuunnitelmaa ja sen seurantaan julkisen terveydenhuollon toteuttamana. (70)

MS-potilaan kuntoutussuunnitelman tekee perusterveydenhuollon tai työterveyshuollon lääkäri. Kuntoutus suunnitellaan moniammatillisessa yhteistyössä. Kuntoutussuunnitelma on laadittava jokaiselle potilaalle. Vaikeissa arvioissa neurologi tekee kuntoutussuunnitelman esimerkiksi fysioterapeutin, toimintaterapeutin, neuropsykologin, sosiaalihoajaan ja muiden asiantuntijoiden kanssa tapauskohtaisesti. (58) Kuntoutussuunnitelman täytyy sisältää kuntoutuksen tavoitteet, toteuttaja, rahoitus, kuntoutuksen sisältö ja seuranta. (70) Perusterveydenhuollon on ohjattava kaikki toiminnallisesta haitasta kärsivät MS-tautipotilaat fysioterapeutille ja huolehdittava kuntoutuksen seurannasta. (58)

Suunnitelma tehdään yhdessä kuntoutujan kanssa. Kuntoutussuunnitelmasta on vastuussa hoitava lääkäri, mutta sen tekemiseen voi osallistua moniammatillinen työryhmä, johon voi kuulua esimerkiksi fysioterapeutti, toimintaterapeutti, psykologi/neuropsykologi, sosiaalityöntekijä tai eri erikoisalojen lääkäreitä. Suunnitelman teko toteutetaan mahdollisimman aikaisin. Kuntoutussuunnitelma toteutetaan kirjallisesti, yleensä B-lausuntoon tai erilliseen kuntoutussuunnitelmalomakkeeseen. Suunnitelmaa päivitetään tarvittaessa. Kuntoutussuunnitelmaa edellytetään laissa vaikeavammaisten lääkinnällisessä kuntoutuksessa, ammatillisessa kuntoutuksessa ja kuntoutusrahan maksamisessa. (71)

Suunnitelmaan kirjataan sen tavoitteet toiminta- ja työkyvyn säilyttämisestä, parantamisesta tai palauttamisesta. Tärkeää on asettaa tavoitteet realistisesti. Suunnitelmasta tulee ilmetä potilaan kliiniset tiedot, hoitosuunnitelma, toimintakyvyn kuvaus, toiminnallinen haikka ja sosiaalisen tilanteen selvitys. Tarvittavat toimenpiteet ja niiden järjestäjä, toteutustapa ja ajoitus kirjataan myös. Toimenpiteitä voivat olla esimerkiksi terapiat, kuntoutustarveselvitys, kuntoutusjaksot, kuntoutusohjaus, sopeutumisvalmennus, apuvälineet tai ammatillisen kuntoutuksen toimenpiteet. Tärkeää on huomioida potilaan ja läheisten neuvonta ja ohjaus. (71)

Potilaan sosiaaliturvaan ja tarvittaviin sosiaalipalveluihin otetaan kantaa. Näitä voivat olla esimerkiksi erityiskorvattavat lääkkeet, korvaus tutkimuksista ja hoidoista (sairasvakuutuslain mukainen), kuntoutusajan toimeentuloturva, sairausvakuutuspäiväraha, kuntoutustuki, vammais- tai hoitotuki, vammaispalvelulain mukaiset etuudet tai sosiaali- ja terveystoimen alaiset tukimuodot. Sosiaalista tilannetta selvittää sosiaalityöntekijä. Kuntoutussuunnitelmaan kirjataan sopimus kuntoutuksen seurannasta, seurannan vastuhenkilö ja aikataulu. (71)

## **5.2 Työkyky**

Koska MS-tauti on työikäisten sairaus, on toiminta- ja työkyvyn arviointi tärkeää. Työkykyä voi rajoittaa MS-taudin aiheuttamat fyysiset tai kognitiiviset ongelmat. Työkyvyn arvioinnin yhteydessä kognitiivisia oireita ja niiden vaikutusta työkykyyn kartoitetaan neuropsykologisessa tutkimuksessa. Työkyvyn arvioinnin ja tarvittavat lausunnot hoitaa erikoissairaanhoido. Ammatillista kuntoutusta järjestää kansaneläkelaitos tai työeläkelaitos. Ammatillinen kuntoutus on ammatinvalintaa ohjaavaa, esimerkiksi oppisopimuskoulutusta, uudelleen koulutusta tai työkokeilua. (58)

## **5.3 Fysioterapia**

Fysioterapian on tarkoitus antaa potilaille tietoa ja ohjausta. Fysioterapiassa arvioidaan toiminta- ja liikuntakyky sekä informoidaan taudin vaikutuksia siihen. Fysioterapeutti kertoo potilaalle sopivista liikuntamuodoista, liikunnan merkityksestä oireenmukaisessa hoidossa ja tarvittaessa ohjaa sopiviin liikuntaryhmiin. Fysioterapiassa keskustellaan myös apuvälineiden tarpeellisuudesta ja hankinnasta

sekä mahdollisista kodin muutostöistä. Hakemus laitostuntoutusjaksoa varten voidaan myös laittaa vireille. Potilasta ja hänen läheisiään ohjataan ja neuvotaan apuvälineiden käytössä, kodin muutostöissä sekä niiden hankinnassa. Potilas voidaan ohjata rakon ja suolen toimintahäiriöissä sekä seksuaalineuvonnassa näihin perehtyneiden terapeuttien vastaanotolle. Fysioterapeutti suunnittelee potilaan fysioterapeuttisen seurannan ja tekee yhteistyötä muiden hoitoon liittyvien ammattilaisten kanssa. Fysioterapeutti osallistuu omasta näkökulmastaan kuntoutussuunnitelman tekoon ja työkyvyn arviointiin. (72)

## **5.4 Toimintaterapia**

Toimintaterapiassa arvioidaan toiminnallisen suoriutumisen vahvuudet ja heikkoudet. Tarkemmin voidaan tarkastella hienomotorista selviytymistä. Toimintaterapeutti arvioi myös selviytymistä eri ympäristöissä, esimerkiksi kodissa, työpaikalla tai harrastuksissa. Erityisesti kiinnitetään huomiota turvallisuuteen, ergonomiaan ja toiminnan joustavuuteen sekä apuvälineiden tarpeellisuuteen. Potilaan ja omaisten ohjaus on tärkeässä roolissa. Toimintaterapeutti osallistuu myös kuntoutussuunnitelman tekoon ja työkyvyn arviointiin. (73)

## **5.5 Neuropsykologinen kuntoutus**

Neuropsykologi arvioi potilaan kognitiivista suorituskyyä. Arvioidaan onko potilaalla tapahtunut muutosta muisti-, tarkkaavaisuus-, päättely-, kieli- tai havaintotoiminnoissa. Mikäli muutoksia on, arvioidaan niiden luonnetta ja vaikeusastetta. Kognitiivisissa ongelmissa on pidettävä mielessä niiden vaikutus toiminta-, työ- ja ajokykyyn sekä oikeustoimikelpoisuuteen. Neuropsykologi voi arvioida myös muutoksia mielialassa tai persoonallisuudessa. Potilaalle ja hänen läheisilleen annetaan ohjausta arkielämään vaikuttavien neuropsykologisten oireiden kanssa selviytymisestä ja mahdollisista kompensatiokeinoista. Tarve neuropsykologiselle kuntoutukselle arvioidaan. Neuropsykologi osallistuu hoitoon moniammatillisessa yhteistyössä. (74)

## **5.6 Sosiaalietuudet**

MS-tautia sairastava voi saada kunnan sosiaalitukea ja Kelan vammaistukea sairauden aiheuttaman avuntarpeen ollessa riittävän suuri. Kunta kustantaa vaikeavammaisen henkilön vamman kannalta välttämättömät asunnon muutostyöt sekä asuntoon tulevat apuvälineet, kuten nosto- ja hälytyslaitteet. Kunnan tulee järjestää vammaiselle henkilölle palveluasuminen, jos henkilö ei itse selviä päivittäisistä toiminnoista. Palvelut voidaan järjestää kotihoidon, omaishoidon tai henkilökohtaisen avustajan avulla tai yhdistämällä näitä tukimuotoja. Kunnan tulee järjestää henkilökohtaista apua vaikeavammaiselle henkilölle myös harrastuksiin ja sosiaalisen kanssakäymisen ylläpitämiseen, mikäli henkilö ei näihin itse kykene. Kunta järjestää lisäksi kuljetuspalveluita vaikeavammaisille henkilöille tarpeen mukaan. (75, 76)

Kelan kuntoutuskäytännöt tulevat muuttumaan vuonna 2016. Tällä hetkellä (v. 2015) Kela maksaa vammaistukea MS-potilaalle toimintakyvyn heikennyttyä sairauden haittaluokan mukaan. Hakemukseen vaaditaan lääkärin C-lausunto. Vammaistuen määrään eivät vaikuta tulot tai varallisuus. Eläkkeellä olevalle Kela maksaa eläkettä saavan hoitotukea sairauden asteen mukaan kuten vammaistukeakin. Kela hoitaa lisäksi kuulo- ja puhevammaisten tulkkauspalveluita. (76)

Vammaiselle henkilölle voidaan myöntää lisäksi autoveron palautus, vammaisen pysäköintilupa sekä vapautus ajoneuvoverosta vamma-asteen ollessa riittävän suuri. (77, 78, 79)

## **6 HOITOON LIITTYVIÄ ERITYISKYSYMYKSIÄ**

### **6.1 Lääkehoito raskausaikana ja synnytyksen jälkeen**

MS-tauti ei yleensä vaikuta haitallisesti raskauden kulkuun tai kehittyvään sikiöön. Raskaudella on useimmiten MS-tautia rauhoittava vaikutus, joten MS-hoitojen käyttö raskauden aikana ei yleensä ole tarpeellista. Beetainterferonin ja glatirameeriasetaatin käyttöä voi jatkaa, kunnes raskaustestin

tulos on positiivinen. Metyyliiprednisolonia voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana esiintyvien pahenemisvaiheiden hoidossa. Riskit sikiölle tai vastasyntyneelle varsinkin ensimmäisen raskauskolmanneksen jälkeen ovat todennäköisesti pienet.

Dimetyyliifumarattia tai teriflunomidia ei tule käyttää raskauden aikana. Dimetyyliifumaraatti eliminoituu nopeasti, mutta teriflunomidin täydellinen poistuminen elimistöstä ilman nopeutettua eliminaatioita voi viedä jopa kaksi vuotta. Alemtutsumabi-infuusion jälkeen on suositeltavaa käyttää luotettavaa ehkäisyä ainakin neljän kuukauden ja natalitsumabin käytön jälkeen kolmen kuukauden ajan. Fingolimodin käyttö tulee lopettaa kaksi kuukautta ennen raskauden alkua mahdollisen hermoston tai sydämen epämuodostumariskin vuoksi. Lääkeaineiden vaikutuksista ihmiselle raskauden aikana on vain rajallisesti tietoa, mutta eläinkokeissa saadut tulokset viittaavat sikiötoksisuuteen tai teratogeenisyyteen. (80)

Synnytyksen jälkeen MS-taudin pahenemisvaiheiden riski suurenee. Imetyksellä ei ilmeisesti ole vaikutusta MS-taudin aktiivisuuteen. Taudin aikaisempi aktiivisuus ennakoi myös synnytyksen jälkeistä taudin aktiivisuutta. Beetainterferonia ja glatirameeriasetaattia voidaan käyttää myös imetyksen aikana. Koska kliinistä kokemusta hoidoista imetyksen aikana on vähän, hoitoon liittyvistä hyödyistä ja riskeistä on suositeltavaa keskustella potilaan kanssa ennen hoidon toteuttamista. Dimetyyliifumaraattia, teriflunomidiä, alemtutsumabia, fingolimodia tai natalitsumabia ei tule käyttää imetyksen aikana. Metyyliiprednisolonia voidaan käyttää normaalisti pahenemisvaiheiden hoidossa.

Jos päädytään pidättäytymään imetyksenaikaisesta immunomoduloivasta hoidosta, heti synnytyksen jälkeen voidaan aloittaa suonensisäinen immunoglobuliinihoito (IVIG) synnytyksenjälkeisten pahenemisvaiheiden ehkäisemiseksi, jos tauti on ollut erityisen aktiivinen ennen raskautta tai raskausaikana.

## **6.2 Elämän loppuvaiheen hoito**

MS-taudissa elinikä lyhenee noin 6-13 vuotta. Edenneen MS-taudin loppuvaiheen hoitotarpeen katsotaan vastaavan syöpäpotilaan loppuvaiheen hoidon tarvetta. Hoidon suunnitteluun tulisi kuulua moniammatillinen tilannearvio ja hoitoneuvottelu potilaan ja omaisten kanssa. Edenneeseen tautiin liittyy immobilisaation seurauksena laskimotukosten ja painehaavojen riski. Painehaavojen riskiä lisäävät tuntohäiriöt sekä kognitiiviset ongelmat. Painehaavojen ehkäisyssä keskeistä on hyvä ravitsemus ja ihon hoito. Alaraajojen turvotusta ja laskimotukosriskiä voidaan vähentää jalkojen kohoasennolla ja tukisukilla sekä seisomaharjoituksilla ja lymfaterapialla. Nesteenpoistolääkitystä ei suositella. Lihaskivertämättömyys, hengitysfunktion heikkeneminen ja nielemisen ongelmat aiheuttavat kakeksiaa ja yleistilan laskua. Hengitystä tukemaan suositellaan hengitysharjoituksia kotikuntoutuksena. (62)

## LÄHDELUETTELO

1. Ruutiainen J, Tienari P: MS-tauti ja muut demyelinaatiosairaudet. Kirjassa Neurologia, toimittaneet Soinila S, Kaste M, Somer H (2006) Duodecim: 379-94
2. Krökki O, Bloigu R, Reunanen M (2011) Increasing incidence of multiple sclerosis in women in Northern Finland. Multiple Sclerosis 17:2, 133-8
3. Sumelahti ML, Tienari PJ, Wikström J (2000) Regional and temporal variation in the incidence of multiple sclerosis in Finland 1979-1993. Neuroepidemiology 19:2, 67-75
4. Sumelahti ML, Holmberg MH, Murtonen A (2014) Increasing Incidence in Relapsing-Remitting MS and High Rates among Young Women in Finland: A Thirty-Year Follow-Up. Mult Scler Int 2014:186950
5. Elovaara I, Pirttilä T, Fräkkilä M, Hietahatju A (2006) Kliininen neuroimmunologia. Helsinki: Yliopistopaino
6. Atula S (2012) Tietoa potilaalle: MS-tauti (múltippliskleroosi). Lääkärikirja Duodecim. [www.duodecim.fi](http://www.duodecim.fi). Haettu 21.1.2015
7. <http://www.uspharmacist.com/content/d/feature/c/12116/> Haettu 26.2.2015
8. Soinila S, Kaste M, Launes J, Somer H (2001) Neurologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim
9. Kurtzke JF (1983) Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 33:11, 1444-52
10. [http://multiple-sclerosis-research.blogspot.com/2013\\_04\\_01\\_archive.html](http://multiple-sclerosis-research.blogspot.com/2013_04_01_archive.html) haettu 28.1.2015
11. <http://jonlieffmd.com/blog/extra-cellular-matrix-is-critical-to-neuroplasticity> haettu 28.1.2015
12. Elovaara I, Soilu-Hänninen M (2006) Nykykäsitys múltippliskleroosin patogeneesistä. Duodecim 122:18, 2239-47
13. Ebers GC, Bulman DE, Sadovnick AD (1986) A population-based study of multiple sclerosis in twins. N Engl J Med 315:26, 1638-42
14. Tienari P, Palo J, Wikström J (1994) Geenit ja múltippliskleroosi. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 110:7, 741



15. Kemppinen AK, Kaprio J, Palotie A (2011) Systematic review of genome-wide expression studies in multiple sclerosis. *BMJ Open* <http://bmjopen.bmj.com/content/1/1/e000053> Haettu 26.10.2015
16. Alter M, Zhang ZX, Davanipour Z (1986) Multiple sclerosis and childhood infections. *Neurology* 36:10, 1386-9
17. Lucchinetti C, Brück W, Parisi J (2000) Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol* 47:6, 707-17
18. Brück W, Stadelmann C (2005) The spectrum of multiple sclerosis: new lessons from pathology. *Curr Opin Neurol* 18:3, 221-4
19. Birnbaum, Gary (2009) Multiple Sclerosis. Oxford University Press: s. 37-
20. <http://angelamw.weebly.com/multiple-sclerosis.html> haettu 28.1.2015
21. Polman CH, Reingold SC, Banwell B (2011) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 69:2, 292-302
22. Sumelahti ML materiaali
23. Atula S (2015) Lannepisto (lumbaalipunktio). Lääkärin käsikirja. Terveysportti [www.duodecim.fi](http://www.duodecim.fi). Haettu 27.1.2015
24. Salonen R, Ilonen J (1992) MS-potilaan immuunijärjestelmän poikkeavuudet ja immunologisen hoidon mahdollisuudet. *Lääketieteellinen Aikauskirja Duodecim* 108:1, 82
25. <http://www.mstrust.org.uk/information/publications/msexplained/diagnosis.jsp> Haettu 29.6.2015
26. Paty DW, Oger JJ, Kastrukoff LF (1988) MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 38:2, 180-5
27. Morrissey SP, Miller DH, Kendall BE (1993) The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. A 5-year follow-up study. *Brain* 116:1, 135-46
28. O'Riordan JI, Thompson AJ, Kingsley DP (1998) The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndromes of the CNS. A 10-year follow-up. *Brain* 121:3, 495-503
29. Elovaara I, Soilu-Hänninen M, Kuusisto H (2015) Aivojen magneettikuvaus MS-taudin immunologisen hoidon seurannassa. *Lääketieteellinen aikauskirja Duodecim* 131:17, 1571-80
30. Bakshi R, Thompson AJ, Rocca MA (2008) MRI in multiple sclerosis: current status and future prospects. *Lancet* 7:7, 615-25
31. Cotton F, Weiner HL, Jolesz FA (2003) MRI contrast uptake in new lesions in relapsing-remitting MS followed at weekly intervals. *Neurology* 60:4, 640-6
32. Optic Neuritis Study Group (1997) The 5-year risk of MS after optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. *Neurology* 49:5, 1404-13
33. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R (1993) Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS. *Neurology* 43:5, 905-9
34. Thorpe JW, Kidd D, Moseley IF (1996) Spinal MRI in patients with suspected multiple sclerosis and negative brain MRI. *Brain* 119:3, 709-14
35. Lycklama à Nijeholt GJ, Uitdehaag BM, Bergers E (2000) Spinal cord magnetic resonance imaging in suspected multiple sclerosis. *Eur Radiol* 10:3, 368-76
36. Airas L, Rissanen E, Sucksdorff M (2015) Kuvantaminen MS-taudissa. *Suom Lääkäril* 70:8, 474-79
37. Díaz-Sánchez M, Mayra Gómez-Moreno S, Asunción Morales-Otal M (2010) Accuracy of MRI criteria for dissemination in space for the diagnosis of multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler* 16:5, 576-80
38. Montalban X, Tintoré M, Swanton J (2010) MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 74:7, 427-34

39. Lo CP, Kao HW, Chen SY (2009) Prediction of conversion from clinically isolated syndrome to clinically definite multiple sclerosis according to baseline MRI findings: comparison of revised McDonald criteria and Swanton modified criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80:10, 1107-9
40. Molyneux PD1, Filippi M, Barkhof F (1998) Correlations between monthly enhanced MRI lesion rate and changes in T2 lesion volume in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 43:3, 332-9
41. Van Walderveen MA1, Lycklama A Nijeholt GJ, Adèr HJ (2001) Hypointense lesions on T1-weighted spin-echo magnetic resonance imaging: relation to clinical characteristics in subgroups of patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 58:1, 76-81
42. Bammer R1, Augustin M, Strasser-Fuchs S (2000) Magnetic resonance diffusion tensor imaging for characterizing diffuse and focal white matter abnormalities in multiple sclerosis. *Magn Reson* 44:4, 583-91
43. Ciccarelli O1, Werring DJ, Wheeler-Kingshott CA (2001) Investigation of MS normal-appearing brain using diffusion tensor MRI with clinical correlations. *Neurology* 56:7, 926-33
44. Airas L (2009) Demyelinaatiomuutokset aivojen magneettikuvauksessa sattumalöydöksenä - mitä kerron potilaalle? Lääkärin käsikirja. Terveysportti [www.duodecim.fi](http://www.duodecim.fi) Haettu 4.2.2015
45. Okuda DT, Siva A, Kantarci O (2014) Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. *PLoS One* 5:9, 3
46. <http://www.nature.com/nrneurol/journal/v5/n5/images/nrneurol.2009.41-f2.jpg> Haettu 4.2.2015
47. Fadil H, Kelley RE, Gonzalez-Toledo E (2007) Differential diagnosis of multiple sclerosis. *Int Rev Neurobiol* 79:393-422
48. Puumala T, Valanne L, Soinila S (2007) Neurosarkoidoosi - diagnostinen haaste. Lääketieteen aikakausikirja *Duodecim* 123:20, 2434-41
49. Lindsberg P, Tienari P (2008) Neurologia: Erikoislääkärin uutiset. Lääketieteen aikakausikirja *Duodecim* 124:13, 1471
50. <http://www.neuroliitto.fi/devic> Haettu 23.9.2015
51. Honkaniemi J, Dastidar P, Haapasalo H (2002) Akuutti disseminoitunut enkefalomyeliitti. Lääketieteen aikakausikirja *Duodecim* 118:12, 1259-68
52. Lahdenne P, Seppälä I, Peltomaa M (2001) Neuroborreliosis. Lääketieteen aikakausikirja *Duodecim* 117:1, 1425-35
53. Uibu M, Pasternack R, Seppälä I (2006) Salakavala neurosyfilis. Lääketieteen aikakausikirja *Duodecim*. 122:24, 3017-21
54. Erälinna J-P, Parkkola R, Päivärinta M (2013) Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia natalizumabihoidon komplikaationa. Lääketieteen aikakausikirja *Duodecim* 129:7, 765-70
55. Aho T, Amberla K, Baumann M (1998) CADASIL-tauti: perinnöllinen aivohalvauksiin ja dementiaan johtava valtimosairaus. Lääketieteen aikakausikirja *Duodecim* 114:20, 2041
56. Kappos L, Polman CH, Freedman MS (2006) Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 67:7, 1242-9
57. Comi G, Filippi M, Barkhof F (2001) Early interferon treatment delays conversion to definite MS-ETOMS study: a double-blind placebo-controlled randomised study. *Lancet* 357:8, 1576-82
58. PSHP: MS-potilaan seuranta: työnjako erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuollon välillä
59. Kuusisto H, Elovaara I. (2003) MS-taudin akuutin pahenemisvaiheen hoito. *Suom Lääkäril* 58:49-50, 5043-6
60. Vaarala O, Seppänen M, Miettinen A. (2011) Immuunisairaudet. Terveysportti [www.duodecim.fi](http://www.duodecim.fi). Haettu 21.1.2015
61. Kuusisto H, Elovaara I (2003) MS-taudin akuutin pahenemisvaiheen hoito. *Suom Lääkäril* 49 - 50:58, 5043 - 5046
62. Sumelahti ML (2015) MS-potilaan seuranta ja hoito. *Yleislääkäri* 30:1, 9-12

63. Zivadinov R, Rudick RA, De Masi R (2001) Effects of IV methylprednisolone on brain atrophy in relapsing-remitting MS. *Neurology* 57:7, 1239-47
64. Llifriu S, Castillo J, Blanco Y (2009) Plasma exchange for acute attacks of CNS demyelination: Predictors of improvement at 6 months. *Neurology* 73:12, 949-53
65. Elovaara I, Sumelahti ML (2014) Ms-taudin oireenmukainen lääkehoito. *Suom Lääkäril* 69:11, 812-15
66. Henze T, Rieckmann P, Toyka KV (2006) Symptomatic treatment of multiple sclerosis. *Eur Neurol* 56:2, 78-105.
67. Cutter NC, Scott DD, Johnson JC (2000) Gabapentin effect on spasticity in multiple sclerosis: a placebo-controlled, randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil* 81:2, 164-9.
68. Goodman AD, Brown TR, Krupp LB (2009) Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Lancet* 373:9665, 732-8.
69. de SA JC, Airas L, Bartholome E (2011) Symptomatic therapy in multiple sclerosis: a review for a multimodal approach in clinical practice. *Ther Adv Neurol Disord* 4:3, 139-68.
70. Ukkonen M, Ratalahti H, Maijala A ym. (2014) MS-potilaan hoitoketju. *Hoitoketjut. Terveysportti* [www.duodecim.fi](http://www.duodecim.fi). Haettu 11.2.2015
71. Pohjolainen T, Rissanen P (2013) Kuntoutussuunnitelma. Lääkärin käsikirja. *Terveysportti* [www.duodecim.fi](http://www.duodecim.fi) haettu 23.2.2015
72. Aho T, Silventoinen M, Kettunen M (2014) MS-potilaan fysioterapeuttinen arviointi ja ohjaus. Lisätietoa hoitoketjuun PSHP. *Terveysportti* [www.duodecim.fi](http://www.duodecim.fi) haettu 21.2.2015
73. Honkaniemi R, Järvenpää P, Matilainen J (2014) MS-potilaan toimintaterapeuttinen arviointi ja ohjaus. Lisätietoa hoitoketjuun PSHP. *Terveysportti* [www.duodecim.fi](http://www.duodecim.fi) haettu 21.2.2015
74. Rosti-Otajärvi E (2014) MS-potilaan neuropsykologinen arviointi ja ohjaus. Lisätietoa hoitoketjuun PSHP. *Terveysportti* [www.duodecim.fi](http://www.duodecim.fi) haettu 22.2.2015
75. <http://stm.fi/sosiaalipalvelut> Haettu 27.7.2015
76. <http://www.kela.fi/vammaistuet> Haettu 27.7.2015
77. [http://www.trafi.fi/tieliikenne/verotus/ajoneuvovero/palauttaminen\\_ja\\_hyvittaminen](http://www.trafi.fi/tieliikenne/verotus/ajoneuvovero/palauttaminen_ja_hyvittaminen) Haettu 27.7.2015
78. [http://www.tulli.fi/fi/yksityisille/autoverotus/veronpalautus\\_invalideille/](http://www.tulli.fi/fi/yksityisille/autoverotus/veronpalautus_invalideille/) Haettu 27.7.2015
79. [https://www.poliisi.fi/luvat/vammaisen\\_pysakointilupa](https://www.poliisi.fi/luvat/vammaisen_pysakointilupa) Haettu 27.7.2015
80. Houtchens MK, Kolb CM (2013) Multiple sclerosis and pregnancy: therapeutic considerations. *J Neurol* 260:5, 1202-14

## SANASTO

Allodynia: Normaalisti kivuton heikko ärsyke kuten kosketus aistitaan kivuliaana.

Ataksia: Tahdonalaisten liikkeiden koordinoinnin häiriö, josta seuraa hapuilua tai tasapainovaikeuksia.

Babinski: Jalkapohjaheijaste, jossa jalkapohjan S1-dermatomia vastaavaa ihoaluetta raapaisemalla aiheutuu normaalisti isovarpaan kääntyminen alaspäin eli plantaarifleksioon (babinski -). Isovarpaan

kääntymisen ylöspäin viittaa pyramidiradan vaurioon (babinski+). Alle vuoden ikäisenä positiivinen babinskin heijaste on fysiologinen eli normaali.

Demyelinaatio: Myeliinin vaurioituminen

Dysmetria: Taipumus arvioida väärin raajojensa liikelaajuudet

Dysmyelinaatio: Vaurioituneen myeliinin epätäydellinen korjautuminen

Fatiikki: Voimakas uupuminen, jota stressi, rasitus ja korkea lämpötila voivat pahentaa.

Hyperestesia: Lisääntynyt tuntoherkkyys

Immunomodulatorinen: Immuunivastetta muuntava

Intratekaalinen: Aivokalvojen sisäinen

Kakeksia: Kuihtuminen ja riutuminen liittyen mm. aliravitsemukseen tai vaikeisiin yleissairauksiin.

KEO (engl. CIS) = Kliinisesti eriytynyt oireyhtymä: Ajallisesti rajautunut neurologinen puutosoire, voi olla multifokaalinen (kts. alla).

Klonus: Tahatonta lihasten nykimistä.

Monofokaalinen: Oire tulee yhdeltä keskushermoston alueelta.

Monosymptomaattinen: Yksioireinen

Multifokaalinen: Oireita usealta keskushermoston alueelta.

MxA-proteiini: Spesifinen valkuaisaine, jota syntyy interferonien aiheuttamassa valkosoluvasteessa

Oligoklonaliteetti: Likvorin vasta-aineiden elektroforeesissa muodostuvia harvoja juovia, jotka viittaavat siihen, että vain jotkut B-solukloonit tuottavat suurimman osan likvorin IgG:stä.

Pakkoinkontinenssi: Äkillinen voimakas virtsaamistarve, joka johtaa virtsarakon tahattomaan tyhjenemiseen virtsarakon lihaksen supistuessa.

Ponnistusinkontinenssi: Virtsankarkaaminen fyysisen ponnistuksen yhteydessä kuten yskiessä tai aivastaessa, johtuu virtsarakon sulkiilihaksen ja/tai lantionpohjan lihasten heikkoudesta.

Polysymptomaattinen: Monioireinen

REO (engl. RIS) = Radiologisesti eriytynyt oireyhtymä: Magneettikuvissa esiintyvä poikkeama, joka ei aiheuta kliinisiä oireita.

Relapsi: Pahlenemisvaihe

Remyelinaatio: Vauroituneen myeliinin korjautuminen.

Shuubi: Pahanemisvaihe

Spastisuus: Ylemmän motoneuronin vaurion aiheuttama lihastonuksen kohoaminen ja siihen liittyvä venytysheijasteiden kiihtyminen

Trigeminusneuralgia: Kolmoishermostärky, joka esiintyy kovina toispuolisina sähköiskumaisina kipuina lähinnä kasvojen ylä- tai alaleuan alueella.